ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

ANNÉE 1951 N° 3

SERUM ANTI-RETICULO-ENDOTHELIAL CYTO-TOXIQUE

SON UTILISATION CHEZ LE CHIEN

THÈSE

POUR LE DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

(DIPLOME D'ÉTAT)

Présentée et soutenue publiquement en février 1951
devant la
Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Toulouse

PAR

Jean LIBERGE

Né le 16 Août 1925, à Sées (Orne)

JURY { Président : M. GADRAT — Professeur à la Faculté de Médecine.
Assesseurs : { M. DARRASPEN, M. LASSERRE } — Professeurs à l'École Vétérinaire.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1951

FACULTE DE MEDECINE DE TOULOUSE

Nom du Candidat : **LIBERGE.**

Prénom : **Jean.**

Date de soutenance : Février 1951.

Numéro d'ordre : 3.

(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque).

LIBERGE (Jean). — Sérum anti-réticulo-endothélial cytotoxique. Son utilisation chez le chien. — Paris, Imp. R. Foulon, 1951, *in*-8°, 66 *p.*

Thèse Vét. (*Etat*), *Toulouse*, 1951, *N°* 3).

LIBERGE (Jean). — Sérum anti-réticulo-endothélial cytotoxique. Son utilisation chez le chien. — Paris, Imp. R. Foulon, 1951, *in*-8°, 66 *p.*

Thèse Vét. (*Etat*), *Toulouse*, 1951, *N°* 3).

LIBERGE (Jean). — Sérum anti-réticulo-endothélial cytotoxique. Son utilisation chez le chien. — Paris, Imp. R. Foulon, 1951, *in*-8°, 66 *p.*

Thèse Vét. (*Etat*), *Toulouse*, 1951, *N°* 3).

LIBERGE (Jean). — Sérum anti-réticulo-endothélial cytotoxique. Son utilisation chez le chien. — Paris, Imp. R. Foulon, 1951, *in*-8°, 66 *p.*

Thèse Vét. (*Etat*), *Toulouse*, 1951, *N°* 3).

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549601_0102

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

ANNÉE 1951 N° 3

SERUM ANTI-RETICULO-ENDOTHELIAL CYTO-TOXIQUE

SON UTILISATION CHEZ LE CHIEN

THÈSE
POUR LE DOCTORAT VÉTÉRINAIRE
(DIPLOME D'ÉTAT)

Présentée et soutenue publiquement en février 1951
devant la
Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Toulouse

PAR

Jean LIBERGE
Né le 16 Août 1925, à Sées (Orne)

JURY { Président : M. GADRAT — Professeur à la Faculté de Médecine.
Assesseurs : M. DARRASPEN, M. LASSERRE — Professeurs à l'École Vétérinaire.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1951

MINISTERE DE L'AGRICULTURE

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

Personnel enseignant

	MM.
Directeur honoraire	Martin.
Professeur honoraire	Leclainche.
Directeur	Pons.

Professeurs

Chimie et Pharmacie	Godfrain.
Anatomie	Florentin.
Physiologie	Brunaud.
Anatomie pathologique. Inspection des viandes.	Lombard.
Parasitologie	Brizard.
Médecine	Darraspen.
Chirurgie	Lasserre.
Pathologie du bétail	Berthelon.
Maladies microbiennes	Saurat.
Zootechnie	Pons.

Agrégés

Anatomie	Benoit.
Médecine	Florio.
Chirurgie	Puget.
Zootechnie	Ladrat.

Chefs de travaux

Pathologie du bétail	Tournut.
Maladies microbiennes	Lautié.
Physiologie	Labouche.

Cours complémentaire

Pisciculture et maladies des poissons	Secondat.

La Faculté et l'Ecole déclarent n'être pas responsables des opinions émises par les candidats (délibération de la Faculté en date du 10 mai 1891 et du Conseil de l'Ecole en date du 13 juin 1924).

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

A LA MEMOIRE DE MON PERE
Vétérinaire

Qui nous a fait aimer notre profession et nous a toujours donné l'exemple du travail et de la loyauté.

A MA MERE

Qui n'a cessé de nous entourer de sa vive tendresse.
Qu'elle trouve ici l'expression de notre grande reconnaissance pour tous les sacrifices qu'elle a consentis pour nous.

A LA MEMOIRE DE MON BEAU-FRERE
EMILE PINCEMIN
Vétérinaire

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A Monsieur le Professeur GADRAT

Qui nous a fait le très grand honneur d'accepter la présidence de notre these.

Hommage respectueux.

A Monsieur le Professeur DARRASPEN

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Qui nous a suggéré le sujet de cette thèse et nous a toujours guidé avec bienveillance.

Hommage de notre respectueuse reconnaissance et de notre grande admiration.

A Monsieur le Professeur LASSERRE

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Qui a bien voulu accepter de faire partie du jury de cette thèse.

Hommage de notre profond respect et de notre vive gratitude.

A TOUS NOS MAITRES
DE L'ECOLE NATIONALE VETERINAIRE
DE TOULOUSE

INTRODUCTION

C'est au lendemain du récent conflit que la France entendit parler, pour la première fois du sérum de BOGOMOLETZ. Mis à l'étude dans quelques hôpitaux, il fut bientôt révélé au grand public par la voie de la presse qui ne manqua pas de présenter la chose sous un jour favorable, et les lecteurs de certains journaux apprirent ainsi que, grâce à cette nouvelle méthode thérapeutique, ils pourraient atteindre paisiblement un âge patriarcal, sans succomber aux maladies et aux délabrements physiques qui passent pour être l'apanage de la vieillesse. Il suffirait de quelques injections inoffensives pour faire, dans le temps, un vaste saut en arrière, et le « sérum de rajeunissement » amputerait l'homme d'une fraction de cette « quatrième dimension » contre laquelle s'étaient heurtés avec des fortunes diverses : CAGLIOSTRO, VORONOFF, BROWN-SÉQUARD et leurs imitateurs. Enfin, le rêve qui hantait les nuits du docteur FAUST allait devenir réalité.

A l'instar de toute thérapeutique nouvelle, le sérum de BOGOMOLETZ suscitait un véritable engouement non seulement parmi les profanes, mais aussi parmi les médecins. Certains, au contraire, lui dénièrent toute valeur, considérant avec un scepticisme fort compréhensible les « miracles » opérés par la vertu magique du sérum.

Quoi qu'il en fût, la Faculté se devait de mettre le sérum de BOGOMOLETZ à l'étude. Celle-ci fut entre-

prise avec objectivité et, peu à peu, des faits furent mis en lumière et c'est sur des bases solides que l'on put attribuer des indications précises au sérum.

Bientôt, le procédé d'obtention en fut connu et quelques laboratoires français se mirent à le préparer.

De la médecine humaine à la médecine vétérinaire, il n'y a qu'un pas : le sérum de BOGOMOLETZ avait droit d'asile dans l'arsenal thérapeutique dont dispose notre profession. Personnellement intéressé par cette question, nous nous proposons, dans les pages qui vont suivre, de l'approfondir.

Nous verrons ce qu'est le sérum de BOGOMOLETZ, quel est son mode d'action, quelles sont ses indications en médecine humaine et vétérinaire. Auparavant, nous envisagerons brièvement les données que nous possédons actuellement sur le système réticulo-endothélial puisque le sérum agit précisément et électivement sur les éléments de ce système. Enfin, avant de conclure, nous noterons quelques observations.

Quelques-unes de ces observations nous ont été aimablement transmises par le docteur KARSENTI, vétérinaire à Toulouse, que nous tenons à remercier ici particulièrement.

PREMIERE PARTIE

LE SYSTÈME RÉTICULO-ENDOTHÉLIAL

Chapitre I

HISTOLOGIE

Le système réticulo-endothélial (S.R.E.), de connaissance relativement récente, n'est pas encore parfaitement défini quant à sa constitution histologique, et il existe des divergences assez importantes parmi les auteurs selon que ceux-ci envisagent le S.R.E. dans un sens étroit ou dans un sens plus large.

Si l'on s'adresse à l'étymologie, l'expression de système réticulo-endothélial permet de ranger sous cette étiquette :

— les cellules réticulaires situées dans les organes lymphoïdes (ganglions lymphatiques, follicules corticaux, amygdales, etc.), dans la pulpe splénique;

— les cellules endothélio-réticulaires qui tapissent l'endothélium vasculaire des capillaires. Dans cette catégorie, rentrent également les cellules de Kupffer et les éléments cellulaires analogues, situés dans l'endothélium des capillaires des ganglions lymphatiques,

de la rate, de la moelle osseuse, du pancréas, du poumon, des glandes endocrines.

Tels sont les « éléments fondamentaux du S.R.E., le plus souvent fixes, rarement mobilisables, embusqués sur les trajets sanguins et lymphatiques pour fixer et détruire les particules étrangères qui y circulent ».

Se basant sur des analogies dans le comportement physiologique des cellules, de nombreux auteurs ont élargi ce cadre restreint, et introduit des éléments nouveaux : il s'agit principalement des *histiocytes,* décrits par ASCHOFF, cellules isolées, répandues en plus ou moins grande abondance dans les mailles du tissu conjonctif et qui, à l'encontre des éléments des groupes précédents, s'avèrent facilement mobilisables. Ainsi, ce tissu n'est plus seulement le « tissu d'emballage » du corps : à ce rôle purement mécanique est lié un rôle beaucoup plus important de défense.

Enfin, il convient aussi d'englober dans le S.R.E. un groupe important de cellules qui en dérivent : ce sont les *leucocytes,* présents dans l'organisme tout entier et dont la mobilisation est d'autant plus facile qu'ils font partie intégrante du sang.

CHAPITRE II

PROPRIETES PHYSIOLOGIQUES

Les cellules du S.R.E. sont douées de quatre propriétés physiologiques essentielles : la mobilité, le chimiotactisme, la fonction pexique, la digestion intra-protoplasmique.

Toutes les cellules du S.R.E. ne sont pas mobiles; mais beaucoup sont facilement mobilisables : lors d'une attaque de l'organisme par un agent pathogène quelconque, les leucocytes, charriés par le sang, se dirigent vers le point lésé grâce à leurs mouvements amiboïdes. Pour assurer la mise en mouvement des autres cellules, les histiocytes par exemple, il faut que soient réalisées certaines conditions de pH, de température, de pression osmotique. Les ions Ca^{++} seraient aussi indispensables.

La propriété essentielle du système réticulo-endothélial est peut-être le chimiotactisme. Les cellules peuvent traverser par diapédèse la membrane des capillaires et ainsi se trouve réalisé le premier temps de la phagocytose.

Quant à la fonction pexique, elle varie avec les divers éléments du S.R.E. Alors que les lymphocytes ne phagocytent que difficilement les substances étrangères, les grands mononucléaires et les polynucléaires ont au contraire un pouvoir phagocytaire très élevé.

Il semble d'ailleurs qu'il y ait, parmi les éléments du S.R.E., une sorte de spécialisation qui pousse certains, qui sont fixes, à phagocyter les corps de faible dimension, tandis que d'autres, mobiles, attaquent et digèrent les corps de plus grand diamètre. « Il est facile d'imaginer qu'au cours d'une véritable « inondation » de l'organisme par des corps étrangers vivants ou inertes, il puisse se développer une « saturation » plus ou moins complète et plus ou moins rapide de l'ensemble du S.R.E. On parle alors de *blocage réticulo-endothélial.* Le blocage complet intégral ne paraît que difficilement réalisable, ainsi que l'a montré Du Bois en 1934. En effet, s'y opposent l'abondance, la prolificité extraordinaire et la possibilité de pexies différentes des éléments du S.R.E. qui apparaissent capables de fixer simultanément deux ou trois substances distinctes. Ainsi ne se constitue-t-il généralement qu'un « *blocage partiel* » qui ne paralyse pas le S.R.E., mais en dernière analyse, le stimule et opère souvent ainsi un « redressement vital » salutaire. »

Enfin, dernière phase de la phagocytose, se produit la digestion intraprotoplasmique. L'élément étranger, lorsqu'il est digestible, est scindé en molécules de moins en moins complexes; lorsqu'au contraire il ne peut subir cette digestion, il reste intact dans la cellule qui l'a phagocyté; il peut ainsi se disséminer dans l'organisme.

Chapitre III

FONCTIONS

Le système réticulo-endothélial considéré dans l'organisme, remplit une triple fonction : plastique, défensive et trophique.

Longtemps les histologistes réservèrent au tissu conjonctif le rôle de tissu d'emballage du corps et le qualificatif de connectif appliqué à ce tissu indiquait bien que sa fonction essentielle était d'unir et de séparer les divers éléments de l'économie.

Plus important est le rôle de défense; le S.R.E. oppose une barrière très efficace à tous les éléments pathogènes de quelque nature qu'ils soient : non seulement les éléments microbiens sont phagocytés, digérés par les lymphocytes, mais les cellules cancéreuses qui souvent essaiment d'un néoplasme initial et sont charriées par le courant sanguin, sont à leur tour arrêtées par les éléments du S.R.E. qui contrarient ainsi la généralisation presque toujours mortelle d'un processus cancéreux. Les antigènes subissent aussi l'action des cellules du S.R.E. qui les arrêtent, les stockent, tandis que dans l'intimité de leur cytoplasme se constituent les anticorps. Ainsi l'organisme forge-t-il des armes contre les germes spécifiques, cela grâce au S.R.E.

L'action trophique du S.R.E. s'exerce sur le métabolisme des divers aliments : glucides, lipides, protides et substances minérales (fer, calcium).

Nous reviendrons plus longuement, dans les pages qui vont suivre, sur l'importance de cette fonction qui règle la nutrition cellulaire.

Chapitre IV

EXPLORATION DE L'ETAT FONCTIONNEL DU S.R.E.

Il est souvent intéressant, parfois même indispensable, de prévoir quelles réactions sont susceptibles de fournir un organisme malade vis-à-vis de certaines thérapeutiques. C'est le cas en particulier du sérum de Bogomoletz. Nous avons rassemblé ici les différentes méthodes qui permettent cette recherche; nous anticipons légèrement en certains points sur la suite de cet ouvrage et nous prions le lecteur de vouloir bien nous en excuser.

Le blocage du S.R.E. peut être réalisé par différents colorants, dont le rouge Congo d'une innocuité totale, préconisé par Adler et Reimann. Il s'injecte par voie intra-veineuse; on dose le produit quelques minutes, puis une heure après l'injection; chez l'homme normal, le taux du colorant dans le sérum tombe, dans l'heure qui suit l'injection aux 2/3 de la valeur initiale.

Le test de l'index opsonique des humeurs est basé sur la puissance phagocytaire du sang et étroitement lié à la présence d'anticorps naturels opsonisants. L'établissement de la quantité de microbes (staphylocoques) phagocytés en un temps donné dans un sérum pathologique, par comparaison avec un sérum sain,

permet une appréciation assez approchée de la vigueur réactionnelle du S.R.E. au cours d'une infection.

La recherche du coefficient cancérolytique, mise au point par BOGOMOLETZ et KAVETSKY, présente aussi un intérêt particulier. On mélange des cellules tumorales, prélevées sur des tumeurs de greffe (rat, souris) avec le sérum du malade. On effectue une première numération cellulaire et une deuxième après un séjour de une heure à l'étuve. Pour éliminer les causes d'erreur, dues à la seule autolyse cellulaire, on dénombre simultanément les cellules s'étant naturellement autolysées dans des conditions exactement comparables. Le coefficient cancérolytique s'obtient alors en effectuant le quotient du pourcentage des cellules lysées par le sérum à analyser, par celui des cellules disparues grâce à la simple autolyse. Un coefficient faible (1 à 1,6) prouve une insuffisance réticulo-endothéliale; au contraire, un taux élevé, pouvant s'étager de 1,6 à 3, montre l'intégrité et la pleine activité du S.R.E. Sous l'influence d'une stimulation, un coefficient cancérolytique très bas peut recouvrer rapidement sa valeur normale.

L'étude de la monocytose permet, par un examen rapide, de se rendre compte de l'état du S.R.E. Une formule sanguine, une numération globulaire permettent de dépister les variations de nombre que subissent les leucocytes : une leucopénie traduit toujours un fléchissement du S.R.E. lorsqu'il y a abdication des défenses de l'organisme. Ce phénomène s'observe dans la fièvre typhoïde, la malaria, la syphilis, etc. Au contraire, une hyperleucocytose traduit, lorsqu'elle porte sur les mononucléaires, une infection chronique, souvent tuberculose ou cancer. Une éosinophilie marquée indique souvent une infection parasitaire.

KAUFMANN explore le S.R.E. par la numération des éléments leucocytaires contenus dans une phlyctène provoquée par la cantharidine.

Epreuve de la tache au bleu trypan : on pratique une injection intra-dermique de 1/5 cc. de bleu trypan à 0,25 % et on mesure le diamètre de la tache, cinq minutes, puis vingt-quatre heures après l'injection. Le coefficient est donné par le rapport du carré du rayon de la seconde tache au carré du rayon de la première. Il est en général de 15 à 18.

Enfin, un test utilise l'injection intra-dermique de sérum de Bogomoletz :

« Diluer une ampoule de sérum à 1/2 dans l'eau physiologique stérile.

Injecter par voie intra-dermique une très faible partie de cette dilution, de façon à obtenir une petite papule blanche.

Lire au bout de quinze minutes la réaction :

papule blanche et auréole absente R = O
papule blanche et auréole rose R = +
papule rose et auréole rougeâtre R = ++
tache étendue et rouge vif R = ++++

. . . . . .

Nous n'avons fait qu'exposer très succinctement l'essentiel de nos connaissances sur le S.R.E. Par la diversité de ses éléments, par leur mobilité et leurs propriétés physiologiques, ce système est appelé à jouer dans l'organisme un rôle de tout premier plan.

DEUXIEME PARTIE

LE SERUM DE BOGOMOLETZ EN MEDECINE HUMAINE

Chapitre I

DEFINITION

Le professeur A.-A. Bogomoletz considérant le rôle du S.R.E. dans l'organisme, voyait dans l'intégrité de ce système une garantie de santé et, par suite, de longévité. Qu'il vienne à être lésé, aussitôt des troubles apparaissent, entraînant une diminution de la résistance organique, prélude d'une vieillesse prématurée. Bogomoletz « modernise » les conceptions anciennes du S.R.E. et englobe celui-ci dans le vaste « système physiologique du tissu conjonctif ». Il s'agit bien, en effet, d'un milieu interstitiel, véritable membrane d'échange qui « règle la nutrition et l'oxydation cellulaires, et qui intervient dans la constitution et le fonctionnement de la barrière hémato-parenchymateuse ».

Dénommée « fonction barrièro-trophique » par Kavetsky, cette fonction, dont la notion est évidemment issue de celle de la barrière hémato-encéphalique con-

çue par LINA-STERN, apparaît d'un grand intérêt. Placée entre le flot sanguin et les tissus, constituée par des éléments cellulaires et conjonctifs, cette barrière réglerait en somme l'arrivée ou le départ, par les vaisseaux, des substances nutritives et des déchets. Supervisée elle-même par les diverses sécrétions endocrines, elle régirait ainsi le fonctionnement des tissus nobles et hautement différenciés.

Possédant probablement comme agent essentiel le macrophage, elle interviendrait au cours des états de choc en engendrant la *plasmatexodie,* c'est-à-dire l'extravasation du plasma après rupture de l'équilibre osmotique.

Son action porterait aussi sur la *tension artérielle :* un fonctionnement défectueux de cette barrière hémato-parenchymateuse pourrait, selon BOGOMOLETZ, entraîner la présclérose des capillaires du rein et vraisemblablement d'autres organes, avec, comme conséquence directe, l'installation de l'artériosclérose et de certaines hypertensions artérielles. De plus, l'intégrité de cette « écluse » et le maintien de son fonctionnement normal pourrait constituer un sûr garant de la longévité, tant chez l'homme que chez l'animal. »

On comprend ainsi l'intérêt qu'il peut y avoir à stimuler le S.R.E. d'un organisme lorsque celui-ci, pour quelque raison que ce soit, subit un fléchissement. BOGOMOLETZ entreprit de chercher et de mettre au point un procédé biologique permettant cette activation, ce « coup de fouet » donné au S.R.E. Il s'agissait de réaliser un sérum cytotoxique.

Déjà METCHNIKOFF avait envisagé le problème sous l'angle cellulaire, les phagocytes jouant le rôle principal. La stimulation des phagocytes, par un sérum cytotoxique spécifique, n'aboutit qu'à des échecs expérimentaux. La théosie tissulaire de BOGOMOLETZ remplaça cette théorie cellulaire. Elle aboutit à une méthode dont le principe est le suivant :

L'injection à un animal de tissu conjonctif humain provoque chez cet animal la formation d'un sérum cytotoxique humain. Ce sérum cytotoxique humain, injecté à doses faibles mais répétées, provoque chez l'homme qui le reçoit une activation de son tissu conjonctif.

Le principe est théoriquement applicable à toutes les espèces : on prélève sur un animal de l'espèce A du tissu conjonctif que l'on inocule à un animal de l'espèce B, celui-ci fabrique alors un sérum cytotoxique pour l'espèce A.

Nous envisagerons ultérieurement comment se réalise dans la pratique la préparation du sérum antiréticulaire et cytotoxique.

Chapitre II

SYNONYMIE

Le sérum antiréticulaire et cytotoxique de Bogomoletz a reçu diverses appellations et abréviations selon les pays et les auteurs. L'abréviation S.A.C. de *sérum antiréticulo-cytotoxique* est la traduction de A.C.S. qu'emploient les auteurs ukrainiens (Bogomoletz, Kavetsky, etc.). L'abréviation S.A.R.E.C. désigne l'expression plus complète et plus exacte de sérum *antiréticulo-endothélial cytotoxique.* C'est aussi celle que nous retiendrons pour notre exposé. Plus récemment, le sérum de Bogomoletz a reçu le qualificatif de *orthobiotique,* ce terme rappelle la principale propriété qui est de « redresser » l'état général des sujets traités (Bardach, Goret, Mery, Mutel).

Chapitre III

PREPARATION ET CONSERVATION

Les auteurs ukrainiens ont décrit les techniques employées pour préparer le sérum de Bogomoletz.

Sur un animal de l'espèce à laquelle ce sérum est destiné, on prélève la rate et la moelle osseuse. Il importe que, au moment de la sacrification, le sujet soit en excellente santé, afin que le S.R.E. soit parfaitement indemne de toute lésion. Lorsque le S.A.R.E.C. est destiné à l'homme, on peut utiliser les rate et moelle osseuse de fœtus âgés d'au moins six mois, non porteurs d'affections médicales et expulsés à la suite de traumatismes obstétricaux. La pulpe splénique est morcelée aux ciseaux et lavée avec du sérum physiologique stérile. On prend neuf parties de rate que l'on broie au mortier avec une partie de moelle osseuse. Du sable stérile est ajouté, qui permet d'obtenir une pulpe très fine d'une homogénéité parfaite. On ajoute alors trois à cinq fois son volume de sérum physiologique, on centrifuge à la vitesse de 1.000 tours-minute pendant une minute. On peut aussi laisser sédimenter pendant une heure à la température ordinaire. On obtient alors une colonne divisée en trois parties : la partie la plus dense constitue le culot de centrifugation; elle est séparée de la partie supérieure graisseuse par une zone plus claire. C'est cette dernière qui,

prélevée, servira à sensibiliser les animaux producteurs de sérum. Le liquide antigénique est conservé aseptiquement à la température de + 4° C.

Les espèces les plus souvent utilisées et qui semblent fournir le sérum de meilleure qualité, sont le cheval, le mouton et le lapin. La voie intra-veineuse est obligatoirement utilisée. Les injections, au nombre de quatre ou cinq, sont pratiquées de trois en trois jours à doses croissantes de 30 à 40 % chaque fois. Mais la dose totale de broyat ne doit pas dépasser 20 gr. pour un animal de poids égal ou supérieur à 100 kg. Cependant, un lapin de 2 kg. 500 reçoit proportionnellement une dose plus forte : 0 gr. 2 à 1 gr.

Une semaine après la dernière injection, on recueille aseptiquement le sang de l'animal ainsi préparé et on recherche jusqu'à quelle dilution le sérum dévie complètement le complément en présence de l'antigène qui a servi à sa préparation. Le taux oscille en général entre le 1/100e et le 1/250e, une approximation de 1/25e est largement suffisante pour en déduire les doses à utiliser en thérapeutique.

Voici maintenant un exemple de préparation et de titrage du S.A.R.E.C., que nous empruntons à Conze, Iline, Colas et Touplain :

« Le cadavre du conducteur X..., vingt-trois ans, crâne écrasé par un camion le 3 septembre 1948 à 18 heures, est amené à 20 heures à l'hôpital.

L'enquête judiciaire nécessite une nécropsie dans les heures suivant la mort.

A 21 h. 30, c'est-à-dire trois heures et demie après la mort, l'autopsie est pratiquée; le sternum et la rate sont prélevés d'une manière aseptique et déposés dans un récipient contenant du sérum physiologique stérile additionné de 500.000 unités de pénicilline et mis au frigidaire à + 4°.

Le sujet ne présente pas de lésions viscérales, en particulier de tuberculose pulmonaire; B.W. et M.K.R. se montrent négatifs.

La rate est morcelée aux ciseaux et lavée dans trois eaux physiologiques stériles, 18 gr. de rate et 2 gr. de moelle sont broyés ensemble avec du sable stérile.

100 cm^3 d'eau physiologique stérile sont ajoutés au broyat.

Le tout est centrifugé une minute à 1.000 tours à la minute.

Le liquide surnageant sous la couche graisseuse est prélevé et conservé à + 4° dans un Erlenmeyer contenant des perles de verre.

On prépare avec cet antigène un mouton et quatre lapins.

Par injection intra-veineuse à la jugulaire, le mouton reçoit :

le 4 septembre 1948 .... 5 cc. de la suspension
le 7 septembre 1948 ... 7 cc. 5 «
le 10 septembre 1948 .. 10 cc. «
le 13 septembre 1948 .. 15 cc. «

Quelques minutes après cette dernière injection, l'animal meurt choqué.

Les lapins reçoivent :

le 4 septembre 1948 ..... 0 cc. 5
le 7 septembre 1948 ..... 1 cc.
le 10 septembre 1948 ..... 1 cc. 5
le 13 septembre 1948 ..... 2 cc.

Un des lapins est fortement choqué.

Une cinquième injection n'est pas faite, par peur de provoquer des chocs mortels chez les animaux survivants.

Les 7, 10 et 13 septembre 1948, après chaque prélèvement d'antigène, on a ajouté au contenu de l'Erlenmeyer 100.000 unités de pénicilline dissoutes dans 1 cc. d'eau physiologique, ceci afin d'assurer sa conservation (certains auteurs russes ajoutent des sulfamides).

Le 20 septembre 1948, les quatre lapins sont saignés : après épilation complète de la région et désinfection à l'éther, le cou est sectionné au-dessus d'un verre à pied stérile. Huit heures après, le sérum est recueilli au moyen d'une pipette à boule et laissé à décanter dans des tubes coniques stériles, sans centrifu-

gation, pour éviter des risques de souillures. On n'ajoute ni quinosol ni autre antiseptique.

Vingt-quatre heures après, le sérum est réparti en ampoules qui sont conservées au frigidaire à + 4°; sa stérilité est vérifiée le 23 septembre 1948 en ensemençant trois ampoules de chaque lot dans des ballons contenant 300 cc. de bouillon.

Huit jours après, les ballons sont toujours stériles.

1 cc. de chaque sérum dilué au 1/10e a été injecté à quatre cobayes le 24 septembre 1948; aux lieux d'injection, s'est produit un léger infiltrat qui a disparu en vingt-quatre heures. L'innocuité des sérums est donc vérifiée. »

Conservation du S.A.R.E.C.

Le sérum de Bogomoletz non dilué se conserve plusieurs mois à une température comprise entre 0 et 4°. Sa dilution dans le sérum physiologique, beaucoup moins stable, perd toute activité après quinze jours, même s'il est conservé à la glacière. Il est donc important, pour obtenir des résultats satisfaisants, d'utiliser un sérum fraîchement dilué et, dans la mesure du possible, récemment préparé.

Nous noterons cependant qu'on a pu réaliser une dessiccation du sérum dilué. La substance pulvérulente ainsi obtenue est livrée en ampoules scellées. Sa conservation est plus longue et peut se faire à la température ordinaire. Au moment de l'emploi, il suffit de dissoudre cette poudre dans du sérum physiologique pour obtenir une solution au titre désiré.

CHAPITRE IV

INDICATIONS

Si le vocable fort attrayant de « sérum de rajeunissement » convient au S.A.R.E.C., la « prévention » de la vieillesse, ou son « traitement » (s'il est vrai que la vieillesse est une maladie !) ne sont pas seuls justiciables de son utilisation en thérapeutique. Il résulte en effet, des données précédemment exposées, que le sérum de BOGOMOLETZ trouvera un emploi rationnel toutes les fois que le S.R.E. sera déficient, ou plus simplement toutes les fois que sa stimulation sera jugée nécessaire. On peut prévoir ainsi les nombreuses indications du S.A.R.E.C. Jusqu'à ces dernières années, il a surtout été utilisé en médecine humaine, et la presque totalité des observations a été fournie par les auteurs ukrainiens. Nous résumerons les résultats obtenus en priant le lecteur de tenir compte du fait que la plupart des observations qui vont suivre sont antérieures à 1945, c'est-à-dire à l'emploi de la pénicilline.

1° APPAREIL LOCOMOTEUR.

O. BOGOMOLETZ expérimente d'abord sur le lapin et constate au cours de 700 fractures expérimentales que le temps de consolidation est raccourci du 1/3. Les examens histologiques révèlent un cal osseux

solide. Cette accélération de la consolidation est obtenue avec le S.A.R.E.C. à la dose de 0,00125, tandis qu'une dose de 0,025 l'arrête presque complètement.

Utilisé ensuite par l'auteur dans le traitement des fractures, notamment sur les blessés au cours de la guerre, le S.A.R.E.C. confirme les résultats expérimentaux.

Le traitement des plaies infectées, des cicatrices opératoires ulcérées obtient un succès net dans 74 % des cas traités.

Les plaies et ulcères torpides, ainsi que les septicémies et infections chirurgicales, sont favorablement influencées à la dose de 0 cc. 320 à 1 cc. (ISCHENKO-LEBEDEVA) ; de même les septicémies d'origine obstétricale et gynécologique.

2° APPAREIL RESPIRATOIRE.

En ce qui concerne les abcès du poumon, les pleurésies purulentes et les plaies pulmonaires, l'association S.A.R.E.C. et Rivanol à 4 %, en injections intraveineuses, a permis la guérison de 65 % des sujets traités (travaux de la conférence de Kiev en 1941).

DAVIDOV et LEDANOV notent quatorze améliorations sur trente-cinq malades atteints de sclérose des voies respiratoires supérieures. IAROSLAVOY obtient, sur douze cas traités par le S.A.R.E.C. associé à d'autres traitements, dix bons résultats, et sur vingt-huit cas traités par le S.A.R.E.C. seul, seize bons résultats.

Les auteurs ukrainiens signalent aussi de nombreuses guérisons dans le traitement de l'ozène.

3° APPAREIL CARDIO-VASCULAIRE.

Des résultats intéressants ont été observés dans le traitement des infarctus du myocarde (EGOROV) et de l'hypertension, phase prédscléreuse (KAVETSKY).

4° Appareil digestif.

N. et P. Kavetsky ont obtenu douze améliorations ou guérisons sur treize malades atteints d'ulcères gastro-duodénaux.

5° Système nerveux.

Des résultats très satisfaisants ont été obtenus dans le traitement des encéphalo-myélites, névrites rétro-bulbaires, sclérose en plaques, neuro-infections et neuro-intoxications, schizophrénies, psychoses post-infectieuses, maniaco-dépressives et pré-séniles. Les succès sont d'autant plus importants que l'affection ou le trouble psychiques sont pris au début de leur évolution.

Enfin, signalons les nombreuses guérisons obtenues à la suite du traitement par le sérum de Bogomoletz dans la pyorrhée alvéolaire, en ophtalmologie dans les ulcères de la cornée, les infections post-traumatiques de l'œil; en dermato-vénéréologie, l'association sulfamide-S.A.R.E.C. a donné d'excellents résultats dans la lutte contre la blennorragie (Alexeiev), tandis que la syphilis serait justiciable du S.A.R.E.C., lequel dans une certaine mesure, rendrait la maladie sensible au traitement classique.

6° Maladies infectieuses.

Les auteurs ukrainiens ont employé avec succès le S.A.R.E.C. dans le traitement du typhus exanthématique, de la fièvre typhoïde, de certaines brucelloses.

7° Cancer.

Bogomoletz pense que le cancer, maladie de la cellule, ne peut se développer que sur un organisme dont le S.R.E. est déficient. Il s'agit donc d'une « question de terrain » et, selon lui, le S.A.R.E.C. doit pouvoir exalter la défense anticancéreuse. Le S.R.E. agit par

un double mécanisme : en premier lieu, il y a infiltration de la tumeur par des substances du genre « tréphones » : les macrophages détruisent les éléments néoplasiques, à la place desquels se déposent des cellules normales; — en deuxième lieu, des microphages et des fibroblastes encerclent la tumeur.

En pratique, les effets du S.A.R.E.C. sont surtout intéressants quand il s'agit d'arrêter l'évolution d'une tumeur de formation récente, ou lorsque l'ablation d'un néoplasme fait craindre une récidive de celui-ci. Néanmoins, la plupart des cancers, quel que soit leur stade d'évolution, traités par le S.A.R.E.C., sont améliorés : la formation des métastases est ralentie, et on observe chez les malades une sédation de la douleur. En particulier, le cancer du col, traité par une association S.A.R.E.C.-radiothérapie, récidive, selon A. Lourié, dans 2,5 % des cas, alors que, selon les données classiques, les récidives sont normalement de 8 à 10 %.

Chapitre V

CONTRE-INDICATIONS

Malgré l'innocuité du sérum de Bogomoletz à des doses relativement élevées, il ne faut pas traiter par le S.A.R.E.C. un sujet dont l'organisme, ayant atteint les dernières limites d'un processus morbide, est épuisé : son S.R.E., à ce moment, au lieu d'être normalement excité, se « bloque » irrémédiablement, et le traitement, loin d'améliorer l'état du sujet, ne fait que précipiter une mort inéluctable.

En outre, les endocardites, les myocardites aiguës, les néphrites aiguës, certaines formes de tuberculose exsudative, l'asthme bronchique, les arthrites déformantes, sont autant de contre-indications.

D'autre part, l'injection de S.A.R.E.C. avant roentgenthérapie est formellement contre-indiquée. Il faut attendre un à deux mois après la radiothérapie pour entreprendre un traitement.

CHAPITRE VI

POSOLOGIE

Les voies intra-veineuse, sous-cutanée et intra-dermique ont été utilisées.

La voie endo-veineuse, préconisée par KAVETSKY dans le rhumatisme articulaire aigu, serait dangereuse.

La voie sous-cutanée fut la première utilisée; à doses raisonnables elle ne présente aucun danger. Actuellement encore, elle est fréquemment employée, son exécution est facile en effet. CONZE et ses collaborateurs injectent par cette voie des doses croissantes de sérum à raison d'une injection tous les trois jours : le sérum est dilué au 1/10e, quel que soit son titre, dans de l'eau physiologique stérile. Ces auteurs pratiquent, pour un sérum titrant 1 %, trois injections croissantes de 0 cc. 3, 0 cc. 5 et 0 cc. 7; pour un sérum titrant 1 p. 150, 0 cc. 2, 0 cc. 35, 0 cc. 5; pour un sérum titrant 1 p. 200, 0 cc. 15, 0 cc. 25, 0 cc. 35. Certains auteurs russes (KALMINE, MINKEVITCH) dépassant ces doses, injectent de 0 cc. 5 à 2 cc.

La voie intra-dermique semble être la plus rationnelle. Plus que la voie sous-cutanée, elle s'avère riche en éléments à stimuler. Le traitement consiste en deux, trois ou quatre injections pratiquées à trois ou quatre jours d'intervalle. Il convient d'attendre deux mois

avant de reprendre une nouvelle série d'injections lorsque celle-ci paraît s'imposer.

Les réactions que l'on peut observer à la suite des injections de S.A.R.E.C. varient beaucoup d'un individu à l'autre.

Après la première injection, on peut observer une légère induration; la deuxième injection peut être suivie d'un érythème focal et local aux deux lieux d'injection, qui s'intensifie jusqu'à la troisième injection; de l'œdème apparaît, tandis que se manifeste une réaction thermique de l'ordre de quelques dixièmes de degré et que le sujet fait preuve d'un certain abattement (CONZE, etc.).

TROISIEME PARTIE

LE SERUM DE BOGOMOLETZ EN MEDECINE VETERINAIRE

Chapitre I

CONSIDERATIONS GENERALES

Les succès obtenus en médecine humaine grâce au sérum de Bogomoletz, ses multiples indications, devaient attirer l'attention des vétérinaires sur cette thérapeutique nouvelle. Sa préparation pour nos espèces domestiques ne posait pas les mêmes problèmes que pour l'homme : il est facile, en effet, de sacrifier des sujets en bon état de santé et indemnes de toute maladie contagieuse. Seule, la question de la conservation du sérum pouvait constituer un handicap pour les praticiens qui, bien souvent, ne disposent pas de frigorifique. Nous avons vu, en effet, qu'il était illusoire de vouloir conserver le sérum à la température ordinaire : il perd rapidement toute efficacité. Aussi a-t-on mis au point un procédé de dessiccation permettant, à la température ordinaire, la conservation du sérum. Celui-ci présenté en ampoules scellées est dilué au moment de l'emploi.

Chapitre II

LE S.A.R.E.C. CHEZ LE CHIEN

A de rares exceptions près, les essais pratiqués en médecine vétérinaire se rapportent à l'espèce canine. Le cheval et le bœuf ont fait également l'objet de quelques observations. Le S.A.R.E.C. n'a pas été expérimenté, à notre connaissance, sur d'autres espèces.

Nous allons examiner avec objectivité les résultats obtenus chez le chien. Pour la commodité de l'espèce, nous diviserons notre étude en plusieurs chapitres consacrés à l'action du sérum sur la sénilité, sur diverses affections chroniques ou aiguës qui l'accompagnent (kératites, eczémas, asthme, etc.), sur les tumeurs et processus cancéreux, sur la maladie de Carré enfin.

1° Sénilité.

Le chien vit en moyenne de douze à quinze ans. Exceptionnellement, on a vu des sujets atteindre vingt-deux ans et plus, mais ce sont là constatations assez rares. Quoi qu'il en soit, le chien devenu vieux manifeste sa décrépitude sénile par un état de somnolence presque continuel; l'animal est triste, il reste couché et dort presque sans arrêt, l'instinct sexuel disparaît. L'animal est souvent affligé d'affections chroniques : bronchites, endocardites, néphrites, ascites, rhumatismes, eczémas; la surdité et la cécité sont fréquentes,

celle-ci due le plus souvent à une cataracte bilatérale. Il n'est pas rare que l'animal dégage une odeur désagréable pour son entourage. Quant à la thérapeutique, elle est souvent très aléatoire et vise surtout à retarder pour un temps la mort inéluctable : des poudres astringentes ont tari les sécrétions purulentes des catarrhes auriculaires; le bistouri a supprimé les tumeurs mammaires trop souvent récidivantes; la digitaline et l'ouabaïne ont soutenu des cœurs fatigués, tandis que des ponctions de plus en plus rapprochées donnaient issue à un liquide d'ascite, chaque fois plus abondant.

Et devant cette diversité clinique, devant cet état physiologique qui fait d'un sujet un vieillard, on peut se demander quelle est la limite entre l'état adulte et la vieillesse. Il est évident sans doute que cette limite est virtuelle et qu'il y a un passage insensible, progressif entre ces deux périodes, comme il y a un passage insensible entre l'adolescence et l'âge mûr. Mais, qu'on nous permette de parodier un slogan bien connu et d'écrire : « C'est du jour où le système réticulo-endothélial fonctionne mal, que date la vieillesse. » Ayant en effet sous sa dépendance les fonctions les plus importantes de l'organisme, il doit conserver sa totale intégrité. Qu'il vienne à être lésé, c'est la porte ouverte à la sclérose, au cancer, hélas ! irréversibles.

Le sérum de Bogomoletz, par son action stimulante sur le S.R.E., mérite d'être utilisé dans la plupart des cas de sénilité et d'asthénie. Certes, il ne faut pas se leurrer : le S.A.R.E.C. ne rendra pas sain un cœur atteint d'une endocardite chronique, pas plus qu'il ne fera régresser un cancer généralisé. Mais il est certain que de véritables « résurrections » ont été signalées sur des animaux âgés, asthéniques. Il est utilisé à la dilution de 1 p. 400, 1 p. 300 ou 1 p. 200, à la dose de 0 cc. 5 à 1 cc. en injections intra-dermiques, à soixante-douze heures d'intervalle. On observe après le

traitement (qui comporte trois ou quatre injections) parfois même dès la deuxième injection, des manifestations de gaieté; les animaux, jusqu'alors couchés presque continuellement, gambadent, jouent comme de jeunes chiens; l'appétit revient. Parfois, des femelles reviennent en chaleurs après être restées en anœstrus durant plusieurs années. Ces résultats parfois spectaculaires impressionnent favorablement les propriétaires.

2° Affections chroniques.

Nous n'envisagerons pas en détail les diverses maladies chroniques susceptibles d'affecter le chien; notre but étant d'étudier l'action du S.A.R.E.C. en thérapeutique canine, nous nous bornerons à passer en revue les affections contre lesquelles le sérum a été utilisé.

Les kératites, opacifications de la cornée, les ulcères de la cornée dont l'origine traumatique est fréquente mais non constante, n'altèrent généralement pas l'état général, mais peuvent, si aucun traitement n'est appliqué, entraîner de profondes lésions oculaires, souvent même la cécité. Si les kératites récentes cèdent assez rapidement à l'application de collyres antiseptiques (argyrol, oxycyanure de mercure, pénicilline, etc.), les lésions plus anciennes restent souvent réfractaires à ces traitements. La galactothérapie, l'autohémothérapie ont amélioré kératites et ulcères; le sérum de Bogomoletz, aux doses habituelles, a donné des résultats très satisfaisants (voir observation n° II). Par contre, les cataractes ne semblent pas devoir être influencées par le S.A.R.E.C. Tout au plus, peut-on espérer stabiliser le processus d'opacification et retarder la cécité.

L'amaurose, due souvent à une névrite optique rétro-bulbaire, pourrait être traitée efficacement par le S.A.R.E.C., mais sur ce point les observations manquent.

La multiplicité des formes cliniques des eczémas pose plusieurs problèmes au dermatologiste : ceux de leur étiopathogénie, ceux de leur traitement. Sous un vocable qui voile notre ignorance, nous groupons un nombre important d'affections cutanées qui, sans être parasitaires ni microbiennes, peuvent difficilement se ranger sous une étiquette précise. S'il est exact qu'une mauvaise alimentation ou qu'une alimentation irrationnelle puissent provoquer des lésions tégumentaires, il est difficile de préciser quel en est le processus pathogénique; dysfonctionnement du foie, des glandes endocrines, avitaminoses... sont des causes souvent invoquées. Loin de nous la prétention de vouloir éclairer la question d'un jour nouveau. Le traitement seul, ici, doit nous intéresser. Les pommades, les poudres, les lotions les plus diverses ont été formulées, dans le but de tarir les sécrétions, de désodoriser, d'atténuer la douleur, de désinfecter les plaies. Les cholérétiques et les cholagogues ont cherché à améliorer la digestion et l'assimilation; les antihistaminiques de synthèse, derniers nés de la famille des antiprurigineux, ont montré leur efficacité certaine, et leur emploi dans quelques eczémas a permis de guérir des lésions jusqu'alors incurables.

Le sérum de Bogomoletz a donné d'heureux résultats entre les mains de plusieurs observateurs : un pékinois, âgé de onze ans, est guéri d'un eczéma squameux très prurigineux, datant de quelques mois. Prurit et desquamation disparaissent presque totalement dans les jours qui suivent la troisième injection de S.A.R.E.C.

Un berger allemand de sept à huit ans, atteint d'eczéma dorso-lombaire et de catarrhe auriculaire depuis plusieurs années, traité au sérum, montre une amélioration considérable des lésions.

Les mêmes auteurs relatent la diminution d'une mauvaise odeur de « crasse cutanée » chez une chienne atteinte de décrépitude sénile accusée.

Dans les trois cas qui précèdent, les auteurs ont constaté la persistance de l'amélioration dans les mois qui suivent.

Eczéma d'un genre particulier, le catarrhe auriculaire qui afflige certains chiens pendant des mois et même des années, reste très souvent réfractaire à tous les traitements. Cependant des résultats encourageants ont été obtenus par la galactothérapie ou l'autohémothérapie. Il s'agit là d'un traitement de choc qui stimule certains éléments du S.R.E. Aussi pensons-nous qu'il serait intéressant d'essayer dans cette affection le sérum de BOGOMOLETZ.

L'asthme est une maladie fréquente chez les chiens âgés, surtout lorsqu'il s'agit d'animaux de luxe prenant peu d'exercice. Il s'accompagne souvent d'une hypertrophie du cœur. Le malade s'essouffle rapidement, peine à monter les escaliers, souffre de quintes de toux parfois très violentes. A côté de quelques échecs, on a pu enregistrer des améliorations importantes dues au S.A.R.E.C.

L'ascite ne semble pas devoir régresser sous l'influence du S.A.R.E.C. Au contraire, on note après les injections une augmentation de la production du liquide d'ascite.

Le S.A.R.E.C. agit favorablement sur le comportement sexuel des animaux, il provoque une recrudescence de l'appétit sexuel, il rétablit les chaleurs sur les chiennes qui souffrent depuis longtemps d'une insuffisance ovarienne.

3° TUMEURS.

Nous avons vu comment il était logique de concevoir le rôle du S.R.E. dans la neutralisation des pro-

cessus cancéreux : les macrophages infiltrent la tumeur, mettant hors d'état de nuire (s'il nous est permis de nous exprimer ainsi) les cellules néoplasiques, tandis que microphages et fibroblastes encerclent la tumeur.

Les tumeurs les plus souvent observées dans l'espèce canine intéressent les mamelles : néoplasmes de grosseur très variable allant de celle d'un pois à celle d'une tête d'enfant et plus; leur nombre est très variable, ils sont en général indolores. Du point de vue histologique, ce sont des papillomes, des lipomes, des fibromes, auxquels cas ils sont bénins; ce sont parfois des sarcomes, des épithéliomas, des chondromes, il s'agit alors de cancers entraînant des métastases diverses. Seul le microscope permet de porter un diagnostic exact. L'ablation de la tumeur est une opération chirurgicale facile et généralement sans danger, lorsqu'il s'agit de tumeurs bénignes. Mais les récidives sont fréquentes.

Le sérum de Bogomoletz, largement employé en cancérologie humaine, a été appliqué aux tumeurs mammaires de la chienne. Celles-ci sont favorablement influencées : leur développement est stoppé. Il est intéressant de noter que, pendant ou aussitôt après le traitement, les tumeurs semblent douées d'une plus grande vitalité, elles augmentent de volume, mais cette récidive est de courte durée, elles diminuent progressivement et finissent par disparaître, laissant tout au plus un nodule indolore, de petites dimensions.

Ici encore, il importe de ne pas généraliser : toutes les tumeurs, tous les cancers ne seront pas annihilés par le sérum de Bogomoletz; néanmoins, ce traitement permet de réduire dans une notable proportion le nombre des récidives, tout au moins dans le cas particulier des tumeurs mammaires chez la chienne.

Peut-être serait-il intéressant aussi de rechercher l'action du sérum de Bogomoletz sur le sarcome de Sticker, tumeur vénérienne très répandue dans le Sud-Ouest de la France : localisée aux organes génitaux du chien et de la chienne, cette tumeur s'avère souvent récidivante après ablation.

4° Maladie de Carré.

La plus fréquente des maladies infectieuses du chien, la maladie de Carré est justement redoutée pour sa gravité; qu'il s'agisse d'une septicémie, d'une complication digestive ou pulmonaire, le pronostic est toujours sérieux, souvent très grave; et si le virus vient à s'attaquer aux centres nerveux, la chorée apparaît, contre laquelle nous sommes à peu près désarmés.

La maladie du jeune âge du chien se manifeste, après une incubation d'une durée moyenne de trois à quatre jours, par une forte hyperthermie, bientôt accompagnée de fièvre : tristesse, inappétence, anorexie, catarrhe oculaire. En quelques jours s'installe un catarrhe aigu des voies respiratoires. Très souvent des germes secondaires viennent compliquer le tableau clinique dû à l'ultra-virus et, selon la localisation de ceux-ci, on note des accidents digestifs, respiratoires ou nerveux.

Une gastrite ou une gastro-entérite s'installent qui se manifestent par de l'inappétence, des vomissements bilieux, de la diarrhée, parfois sanguinolente. Le plus souvent, cette gastro-entérite évolue favorablement et le pronostic est bénin, sous réserve qu'une complication nerveuse ne surgisse. La clinique, en effet, permet d'observer la fréquence des troubles nerveux à la suite des troubles digestifs dans la maladie de Carré.

Plus grave est la forme respiratoire. L'inflammation de toutes les voies respiratoires est possible, mais la bronchopneumonie est de beaucoup la plus fré-

quente : un abondant jetage muco-purulent obstrue les cavités nasales; la dyspnée est intense. L'animal, épuisé par une fièvre intense et prolongée, ne tarde pas à sombrer dans le marasme. La mort survient dans un pourcentage assez élevé de cas.

La localisation nerveuse de la maladie de Carré qui peut survenir d'emblée ou être précédée d'une autre forme, se manifeste par de la chorée, mouvements cloniques au début localisés à certains muscles ou groupes musculaires, bientôt généralisés, rendant la marche impossible. Leur intensité peut être telle qu'elle entraîne la mort en quelques jours. Souvent l'état général s'améliore; l'appétit revient, mais ses mouvements cloniques persistent et, en règle générale, toutes les thérapeutiques demeurent inefficaces.

Enfin, des formes atypiques peuvent apparaître; elles sont le plus souvent bénignes et, étant donné leur rareté, nous n'entreprendrons pas leur étude.

Si du point de vue préventif divers vaccins sont employés qui donnent un pourcentage satisfaisant de succès, du point de vue curatif les traitements spécifiques sont beaucoup moins efficaces. Les sérums préconisés sont loin de donner des résultats constants et la thérapeutique symptomatique semble encore être la meilleure.

Quelle peut-être la place du sérum de Bogomoletz dans le traitement de la maladie de Carré et de ses complications ? Actif sur les éléments du S.R.E., le S.A.R.E.C. trouve son emploi dès que l'organisme doit entrer en lutte contre les agents pathogènes. Aussi pensons-nous qu'il conviendrait de l'utiliser dès la période fébrile de la maladie. Néanmoins, il est logique aussi de penser que le S.A.R.E.C. est capable de faire évoluer, dans un sens favorable, une maladie qui dure depuis longtemps déjà, sous réserve que l'organisme ne soit pas trop affaibli. Les observations que nous

avons pu recueillir et celles qui nous ont été communiquées montrent que, dans plusieurs cas, des chiens atteints de maladie du jeune âge sont revenus à la santé à la suite d'un traitement au sérum de Bogomoletz. Toutes les thérapeutiques antérieures avaient échoué. Dans ces observations, l'injection du S.A.R.E.C. a été suivie d'une baisse de température souvent très nette dès la première injection. Est-ce là une règle générale ? Nous ne le pensons pas : les médecins ont noté au contraire des réactions fébriles chez leurs malades.

D'autre part, nous avons pu noter le fait suivant : un abcès de fixation est provoqué sur un chien; après quarante-huit heures, l'abcès n'a pas « pris », une injection de S.A.R.E.C. est pratiquée; elle est suivie d'une réaction au niveau de l'abcès : celui-ci se développe, attestant une vitalité nouvelle des lymphocytes et du S.R.E. tout entier. Les observations XIV et XV sont éloquentes en ce sens.

Chapitre III

CONTRE-INDICATIONS

Nous n'insisterons pas sur les contre-indications du S.A.R.E.C., elles sont les mêmes pour les animaux que pour l'homme. Notons en particulier qu'il est inutile de traiter un chien présentant une albuminurie marquée : aucune amélioration ne se produira. Nous avons vu aussi le déplorable effet produit sur l'ascite. Enfin, traiter un animal au S.A.R.E.C. lorsque l'organisme est épuisé, c'est le condamner presque sûrement à la mort.

Chapitre IV

MODIFICATIONS APPORTEES AU NIVEAU DES TISSUS

Il ne nous est pas possible, devant le peu d'observations que nous avons, de tirer des conclusions certaines concernant les modifications que subissent les tissus animaux et spécialement le sang sous l'influence du S.A.R.E.C. Quelques-unes de nos observations (n° I en particulier) nous ont permis de constater une augmentation du nombre des globules blancs; celle-ci intéresse principalement les grands mononucléaires. Cette monocytose a été signalée par les auteurs ukrainiens.

Chapitre V

TECHNIQUES D'UTILISATION

Nous avons toujours utilisé la voie intra-dermique pour nos injections. Celles-ci sont faciles à réaliser; nous les pratiquons dans la région abdominale ou sur la face interne des cuisses. Après avoir rasé la région, s'il y a lieu, on passe un antiseptique, on prend un pli de peau entre le pouce et l'index gauches, tandis que la main droite enfonce l'aiguille dans le derme. L'injection, lorsqu'elle est correctement pratiquée, doit laisser un nodule palpable. L'animal manifeste parfois une certaine douleur. A ce sujet, nous avons constaté que parmi les solvants utilisés, le sérum physiologique s'avérait moins douloureux que l'eau distillée, ce qui est d'ailleurs compréhensible.

Nous avons employé plusieurs dilutions de S.A.R.E.C., nous pensons qu'une dose raisonnable est 0 cc. 5 d'une dilution à 1 p. 200, répétée trois fois à trois ou quatre jours d'intervalle. La dilution à 1 p. 400 nécessite une injection de 1 cc., quantité considérable à injecter en intra-dermique. La dilution à 1 p. 200 est parfaitement tolérée par les sujets.

Conclusion de la troisième partie.

Nous avons ainsi passé en revue les indications de S.A.R.E.C. chez le chien. Nous avons enregistré des

succès et des échecs; nous avons posé des points d'interrogation. De nombreuses observations ont été notées jusqu'à ce jour, beaucoup restent à faire : c'est pourquoi le conditionnel a souvent remplacé l'affirmation trop osée.

Nous pensons qu'il serait intéressant d'utiliser cette thérapeutique chez les autres espèces animales. Cette étude est actuellement en cours; seuls quelques résultats sont connus. Il semble que le S.A.R.E.C. trouverait un emploi judicieux dans les maladies infectieuses de nos grands herbivores; qu'il s'agisse de la gourme, des affections typhoïdes du cheval, des affections post-partum, des mammites si fréquentes chez la vache et dont le traitement s'avère souvent aléatoire, et de toutes les affections fébriles qu'il est souvent difficile de rattacher à leur vraie cause et contre lesquelles les médications sulfamidées et antibiotiques sont inefficaces.

Il ressort des observations publiées par le docteur PLATEAUX, vétérinaire à Fécamp (Seine-Inférieure), que le S.A.R.E.C. peut donner d'excellents résultats, soit seul, soit associé à d'autres thérapeutiques dans le traitement de diverses maladies et affections : stérilité par défaut de nidation de l'œuf, lactation, déséquilibres phosphocalciques, affections des jeunes, acétose. Le S.A.R.E.C. semble doué d'une efficacité assez grande vis-à-vis de la fièvre aphteuse : l'auteur a obtenu des guérisons vraiment spectaculaires.

QUATRIEME PARTIE

OBSERVATIONS (1)

(Recueillies dans le Service de Clinique Médicale)
(Professeur DARRASPEN)

OBSERVATION N° I

Chien courant, un an et demi.

Ce chien est atteint de staphylo-démodécie. A son arrivée à l'école, le 17 novembre 1948, son état est très mauvais : maigreur, abattement, inappétence; très nombreuses pustules violettes sur tout le corps.

Un traitement associant sulfamides et pénicilline est entrepris du 18 au 24 novembre 1948. Pendant ce temps, l'état du chien s'améliore considérablement : les pustules sèchent, cicatrisent. L'appétit est excellent.

Le 26 novembre 1948, un prélèvement de sang donne les résultats suivants :

globules rouges : 3.560.000 par mm^3;
globules blancs : 5.600 par mm^3;
lymphocytes : 22 %;

(1) Les observations VII à XVI nous ont été communiquées par le docteur KARSENTI, vétérinaire à Toulouse.

grands mononucléaires : 6 %;
polynucléaires éosinophiles : 6 %;
polynucléaires neutrophiles : 66 %.

Le 28 novembre 1948, on pratique une injection intra-dermique de S.A.R.E.C., 1 cc. d'une dilution à 1/400e.

Le 29, l'état général du chien s'aggrave; on note l'apparition en grand nombre de pustules violettes. On reprend les injections quotidiennes de pénicilline à la dose de 600.000 U.O.

Le 1er décembre 1948, nouvelle injection de S.A.R.E.C. On ne constate aucune amélioration locale. L'appétit est conservé.

Le 4 décembre 1948, on cesse les injections de pénicilline qui maintenant s'avèrent inefficaces; troisième injection de S.A.R.E.C. Les lésions cutanées s'aggravent.

On pratique une nouvelle prise de sang. On note :
globules rouges : 3.770.000 par mm3;
globules blancs : 10.000 par mm3;
lymphocytes : 13 %;
grands mononucléaires : 25 %;
polynucléaires éosinophiles : 2 %;
polynucléaires neutrophiles : 60 %.

Le 11 décembre 1948, l'animal est sacrifié. Nous relevons sur le cadavre des lésions d'adénite, une légère réaction splénique et, sur le rein, une hypertrophie de la couche corticale.

OBSERVATION N° II

Chien cocker, deux ans et demi.

Présente une kératite diffuse de l'œil droit depuis plus d'un mois.

Le 24 mars 1949, nous pratiquons une injection de 0 cc. 5 d'une dilution de 1 p. 200 de S.A.R.E.C. Localement, on appliquera alternativement un collyre à l'argyrol à 1 p. 25 et au sulfate de zinc à 1 p. 100.

Le 28 mars 1949, nous constatons une nette amélioration et pratiquons une nouvelle injection de S.A.R.E.C.

Le 4 avril 1949, une troisième injection est effectuée. L'amélioration est de plus en plus nette : l'opacité de la cornée a presque complètement disparu.

OBSERVATION N° III

Chienne cocker, huit ans.

Atteinte d'une cataracte lenticulaire de l'œil gauche.

Les 25, 29 mars et 3 avril, on pratique une injection de S.A.R.E.C. (0 cc. 5 à 1 p. 200 dans du sérum physiologique). En même temps, on injecte du vitascorbol à la dose de 0 gr. 10.

Il ne semble pas qu'il y ait eu d'amélioration. Cependant, revue un mois plus tard, la lésion n'a pas poursuivi son évolution.

OBSERVATION N° IV

Chienne « braque allemand », six mois.

Hospitalisée pour kératite aiguë de l'œil gauche.

Le 29 mars, nous notons : plaie de la cornée, légère conjonctivite; larmoiement et photophobie marqués.

Le 30 mars, injection de S.A.R.E.C. On institue un traitement local (collyre à la pénicilline).

Le 31 mars, légère amélioration.

Le 2 avril, nouvelle injection de S.A.R.E.C. L'amélioration est très nette; la photophobie a complètement disparu, ainsi que le larmoiement. La presque totalité de l'opacité cornéenne a disparu.

L'animal quitte les hôpitaux en excellente santé.

OBSERVATION N° V

Chien korthal, treize mois.

L'animal est atteint d'entropion bilatéral. Opérée environ deux mois auparavant, la lésion a récidivé.

Le 4 mai 1949, la double opération est pratiquée suivant la technique classique. On fait une première injection de S.A. R.E.C.

Les 7 et 11 mai 1949, deuxième et troisième injections. Les plaies évoluent rapidement et favorablement vers la cicatrisation.

OBSERVATION N° VI

Chienne « bleu de Gasgogne », deux ans.

Présenté à l'école le 5 janvier, cet animal nous apparaît triste, abattu, déprimé, anémié, aux yeux chassieux. L'urine foncée fait craindre la piroplasmose. Le traitement au « zothélone » n'apporte aucune amélioration. L'animal « traîne » pendant longtemps. Chaque jour on injecte 100 cc. de sérum glucosé isotonique.

Les 19, 22 et 25 janvier, on pratique une injection de S.A. R.E.C. d'une dilution à 1 p. 300 dans l'eau distillée, à la dose de 1 cc. Après cette série d'injections, l'animal semble plus gai; l'appétit est meilleur. Dans les jours qui suivent, l'amélioration ne paraît pas devoir se poursuivre. L'animal, il est vrai, ne prend aucun exercice et l'alimentation s'avère souvent déficiente.

Six mois plus tard, nous avons demandé des nouvelles de cet animal à son propriétaire. Celui-ci nous a répondu que sa chienne était en excellente santé.

OBSERVATION N° VII

Chien groënendal, dix-huit mois.

Cet animal, atteint de la maladie de Carré, a été traité du 11 au 28 avril; les thérapeutiques suivantes ont été employées sans succès : abcès de fixation, pénicillinothérapie, sulfamidothérapie, injections de streptomycine. L'état général reste mauvais, la température toujours supérieure à 39°. Pas d'albuminurie.

Le 28 avril, la température est de 39°6. Ce jour, vers 17 heures, on pratique une injection de S.A.R.E.C.

Le 29, la température, le matin, est de 38°5, le soir, 38°7. L'état général s'est nettement amélioré.

Les 1er et 4 mai, nouvelles injections de S.A.R.E.C. Depuis la première injection de S.A.R.E.C., l'état général du chien n'a cessé de s'améliorer, la température est toujours restée inférieure à 39°. Le chien est maintenant en excellente santé (juin 1949).

OBSERVATION N° VIII

Cocker marron, sept mois, maladie de Carré.

A été traité du 15 au 28 avril sans résultat par abcès de fixation, sulfamides, pénicilline. La température oscille entre 39°8 et 40°4. Pas d'albuminurie.

Le 28 avril, vers 18 heures, injection de S.A.R.E.C. L'hyperthermie, dans les jours qui suivent, est beaucoup moins accusée.

Le 1er mai, deuxième injection de S.A.R.E.C.

Le 3 mai, la température devient normale.

Le 4 mai, troisième injection de S.A.R.E.C. Depuis, l'état général n'a cessé de s'améliorer.

OBSERVATION N° IX

Chien dobermann, six mois.

Le 8 mai, le chien est en contact avec un congénère atteint de la maladie de Carré.

Le 11 mai, température, le matin, 39°, le soir, 40°4.

L'animal est laissé en observation jusqu'au 13.

Le 13 mai, état stationnaire; le matin, température à 39°2. On injecte du sérum polyvalent, du sérum glucosé et du sérum de BOGOMOLETZ.

Le 14 mai, température à 39°.

Le 16 mai, même traitement que le 13.

Le 17 mai, on prescrit thiazomide qui sera administrée jusqu'au 21.

Le 19 mai, troisième injection de S.A.R.E.C.

Depuis le 14 mai, lendemain de la première injection de sérum, la température est toujours restée normale. L'animal a été revu les 24, 26, 27, 31 mai et 7 juin; il se présente en excellente santé.

OBSERVATION N° X

Berger allemand, onze mois, maladie de Carré.

Cet animal, traité du 11 avril au 10 mai (abcès de fixation, sulfamides, streptomycine, pénicilline) présente toujours une forte hyperthermie et un mauvais état général.

Le 10 mai, on pratique une première injection de sérum. Ce jour et le suivant, on pratique une injection intra-veineuse de « septicémine » à la dose de 10 cc.

Le 13 mai, l'hyperthermie subsiste; deuxième injection de S.A.R.E.C.

Le 16 mai, on constate que, depuis la deuxième injection, l'état général s'est considérablement amélioré. La température est normale. On fait la troisième injection de S.A.R.E.C.

L'animal, revu les 27, 29 mai et 1er, 3, 5 juin, jouit d'une bonne santé.

OBSERVATION N° XI

Chow-chow, six mois, maladie de Carré.

A été traité du 5 au 14 mai par abcès de fixation, association sulfamides-pénicilline. Cette thérapeutique n'a donné aucun résultat : l'état général est très mauvais. Albuminurie.

Les 14, 17 et 21 mai, injections de sérum de Bogomoletz. Une forte hyperthermie subsiste; l'état général est de plus en plus mauvais. La mort survient le 24 mai.

OBSERVATION N° XII

Chien des Pyrénées, quatre mois.

Animal atteint de la maladie de Carré, forme septicémique.

Le 14 mai, l'animal est très abattu; la température est de 40°1. Pas d'albuminurie.

Ce jour, on injecte du sérum de BOGOMOLETZ et 0 gr. 50 de stovarsol sodique dans la veine.

Les 17 et 21 mai, deuxième et troisième injections de S.A. R.E.C. La température a baissé dès le lendemain de la première injection pour devenir normale le 18.

Revu le 3 juin, l'animal est en excellente santé.

OBSERVATION N° XIII

Fox à poil dur, onze mois, maladie de Carré.

Traité sans succès du 26 avril au 8 mai par abcès de fixation, sulfamides, pénicilline.

Le 8 mai, très mauvais état général, hyperthermie, albuminurie.

Les 8, 11, 14 mai, injections de S.A.R.E.C. On injecte chaque jour 10 cc. de « septicémine ».

Le 28 mai, l'animal meurt sans avoir présenté la moindre amélioration.

OBSERVATION N° XIV

Chien groënendal, quatre mois, maladie de Carré.

Le 6 mai, très mauvais état général, yeux chassieux, inappétence, hyperthermie. Pas d'albuminurie. On provoque un abcès de fixation et on injecte sérum glucosé et huile camphrée.

Le 7 mai, l'abcès n'a pas pris. Huile camphrée.

Le 8 mai, l'abcès n'a pas pris. On injecte vers 14 heures 1 cc. de S.A.R.E.C. A 20 heures, le chien manifeste une légère gaieté.

Le 9 mai, l'abcès de fixation « prend » et atteint la grosseur d'une noix. L'état général s'améliore sensiblement.

Le 10 mai, l'abcès poursuit son évolution normale.

Le 11 mai, nouvelle injection de S.A.R.E.C.

Le 12 mai, l'abcès est ponctionné, vidé, débridé.

Le 14 mai, troisième injection de S.A.R.E.C.

Depuis cette date, on constate une évolution favorable de la température et de l'état général.

OBSERVATION N° XV

Chienne berger d'Alsace, deux ans et demi.

Cette chienne a mis bas normalement le 28 mai. Le sujet est néanmoins d'une maigreur extrême. Son état général est mauvais. L'agalaxie est totale. Pas d'albuminurie.

Le 30 mai, on provoque un abcès de fixation. On injecte huile camphrée et sérum glucosé.

Le 31 mai, l'abcès ne « prend » pas. La chienne demeure très abattue.

Le 1er juin, l'abcès n'a pas évolué. On entreprend alors un traitement au sérum de Bogomoletz dont on pratique la première injection. Ce jour et les deux suivants, on renouvelle les injections de sérum glucosé et d'huile camphrée.

Les 2 et 3 juin, l'abcès « prend » lentement.

Le 4 juin, deuxième injection de S.A.R.E.C.

Le 6 juin, l'abcès de fixation, qui atteint la grosseur du poing, est ponctionné, vidé, débridé.

Le 7 juin, troisième injection de S.A.R.E.C. La chienne s'alimente un peu.

Le 10 juin, l'état général s'est considérablement amélioré. L'appétit est revenu et l'animal entre en convalescence.

OBSERVATION N° XVI

Chien épagneul, croisé, treize mois.

Le 29 mai, ce chien présente une hépato-néphrite aiguë avec albuminurie. On provoque un abcès de fixation et on injecte sérum glucosé, huile éthéro-camphrée et orthosiphène.

Le 30 mai, l'abcès de fixation n'a pas « pris ». On applique le même traitement que la veille, plus une injection de S.A.R.E.C.

Le 31 mai, l'abcès commence à évoluer. Cependant l'état général reste mauvais.

Le 1er juin, une nouvelle injection de S.A.R.E.C. est pratiquée. On adjoint aux traitements précédents des injections de pénicilline. L'abcès continue son évolution, mais l'état général toujours mauvais, laisse présager une issue fatale, qui se produit en effet le lendemain, 2 juin.

CONCLUSION

Le séduisant vocable de « sérum de rajeunissement » sous lequel le sérum de Bogomoletz fut présenté au public, devait nécessairement entraîner des erreurs d'interprétation. On ne tarda pas d'ailleurs à l'ériger en panacée et à proclamer son efficacité dans de nombreuses affections réputées jusqu'alors incurables. Pourquoi s'étonner que les malades se soient tournés de ce côté : celui qui souffre et que rien ne soulage, quand se présente à lui une nouvelle raison d'espérer, cherche à obtenir d'elle un apaisement à ses souffrances. C'est là un sentiment humain. Hélas ! le remède infaillible et universel qui guérira l'humanité de ses maux est encore à trouver.

Nous voici parvenus au terme de cette étude; après avoir cheminé à travers les sentiers pittoresques de l'histologie du S.R.E. et de sa physiologie, nous avons vu les possibilités d'un sérum antiréticulaire et cytotoxique, et nous nous sommes arrêtés sur le rôle qu'il pourrait jouer en thérapeutique. Ses indications sont nombreuses. Elles ne sont pas illimitées. Il tient actuellement, en médecine humaine, une place relativement importante. En médecine vétérinaire, il est passé du plan expérimental au plan pratique. Chez le chien, nous pensons que ses principales indications sont : la maladie de Carré, la sénilité, l'asthénie, les eczémas, les kératites chroniques, etc. On l'emploiera après l'ablation des tumeurs pour en éviter la récidive.

Nous pensons aussi qu'il donnera des résultats très satisfaisants chez les grandes espèces domestiques, dans tous les cas où de l'excitation du S.R.E. doit dépendre la guérison.

Et abandonnons le « sérum de rajeunissement » pour ne garder que le sérum anti-réticulaire et cytotoxique. Ce dernier est peut-être plus prétentieux, il est surtout plus vrai.

Vu : le Professeur de l'Ecole Vétérinaire, Rapporteur
E. DARRASPEN

Vu : le Directeur de l'Ecole Vétérinaire
P. PONS

Vu : le Président de la Thèse
GADRAT

Vu : pour le Doyen, l'Assesseur
BRUSTIER

Vu et Permis d'Imprimer
Toulouse, le 25 octobre 1950,
Le Recteur, Président du Conseil de l'Université :
DOTTIN

BIBLIOGRAPHIE

BARDACH, GORET et JOUBERT. — Le système physiologique du tissu conjonctif et sa stimulation par le sérum de Bogomoletz. (*Rec. Méd. Vétérinaire d'Alfort,* 1948, **124**, 377.)

BARDACH, GORET, MÉRY et MUTEL. — Premiers essais thérapeutiques avec le sérum orthobiotique chez le chien. (*Rec. Méd. Vétérinaire d'Alfort,* 1949, **125**, 245.)

BARDACH, SOBIESKI et TOSQUELLES. — Premiers résultats thérapeutiques obtenus avec le sérum orthobiotique en médecine humaine. (*Archives Hospitalières,* sept. 1949.)

CONZE, ILINE, COLAS et TOUPLAIN. — Notes pratiques sur le sérum de Bogomoletz. (*France Médicale,* 1949, **1**, p. 9.)

GOLOVINE. — Essai de traitement des affections oculaires par le sérum orthobiotique de l'Institut Pasteur. (*Presse Médicale,* 1950, **22**, p. 393.)

MORHARDT. — Les fonctions du tissu conjonctif et leur stimulation. (*Presse Médicale,* 1946, **53**, p. 731.)

PLATEAUX (J.). — De l'emploi du sérum anti-réticulo-endothélial cytotoxique en médecine bovine. (*Bulletin mensuel de la Société Vétérinaire Pratique de France,* mars-avril 1950, p. 126.)

— Sérum anti-réticulo-endothélial cytotoxique. Essais cliniques chez les bovins. (*Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France,* avril 1950, p. 219.)

TABLE DES MATIERES

Introduction 9

PREMIERE PARTIE

LE SYSTEME RETICULO-ENDOTHELIAL

CHAPITRE I. — Histologie 11
CHAPITRE II. — Propriétés physiologiques 13
CHAPITRE III. — Fonctions 15
CHAPITRE IV. — Exploration de l'état fonctionnel du S.R.E. 17

DEUXIEME PARTIE

LE S.A.R.E.C. EN MEDECINE HUMAINE

CHAPITRE I. — Définition 21
CHAPITRE II. — Synonymie 24
CHAPITRE III. — Préparation et Conservation 25
CHAPITRE IV. — Indications 29
CHAPITRE V. — Indications 29
1° *Appareil locomoteur* 30
2° *Appareil respiratoire* 30
3° *Appareil cardio-vasculaire* 30
4° *Appareil digestif* 31
5° *Système nerveux* 31
6° *Maladies infectieuses* 31
7° *Cancer* 31
CHAPITRE V. — Contre-indications 33
CHAPITRE VI. — Posologie 34

TROISIEME PARTIE

LE S.A.R.E.C. EN MEDECINE VETERINAIRE

CHAPITRE I. — Considérations générales 37
CHAPITRE II. — Le S.A.R.E.C. chez le chien 38
1° *Sénilité* 38
2° *Affections chroniques* 40
3° *Tumeurs* 42
4° *Maladie de Carré* 44
CHAPITRE III. — Contre-indications 47
CHAPITRE IV. — Modifications apportées au niveau des tissus 48
CHAPITRE V. — Techniques d'utilisation 49

QUATRIEME PARTIE

OBSERVATIONS

Conclusion 60
Bibliographie 63

R. FOULON, IMPRIMEUR, 29, RUE DEPARCIEUX, PARIS XIV[e]